

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-160236

(P2004-160236A)

(43) 公開日 平成16年6月10日(2004. 6. 10)

(51) Int. Cl. ⁷	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 L 27/00	A 6 1 L 27/00	4 C 0 8 1
A 6 1 L 31/00	A 6 1 L 31/00	4 C 1 6 7
A 6 1 M 29/02	A 6 1 M 29/02	

審査請求 未請求 請求項の数 20 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2003-383386 (P2003-383386)	(71) 出願人	503319249
(22) 出願日	平成15年11月13日 (2003. 11. 13)		バイオトロニック ゲゼルシャフト ミット
(31) 優先権主張番号	10253634. 1		ベシュレンクテル ハフツング ウント
(32) 優先日	平成14年11月13日 (2002. 11. 13)		コンパニー コマンディートゲゼルシャ
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		フト
			ドイツ連邦共和国 ベルリン ヴェールマ
			ンケーレ 1
		(74) 代理人	100061815
			弁理士 矢野 敏雄
		(74) 代理人	100094798
			弁理士 山崎 利臣
		(74) 代理人	100099483
			弁理士 久野 琢也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 内部人工器官

(57) 【要約】

【課題】 機械的および生理学的に改善された内部人工器官の提供。

【解決手段】 この課題は次の組成：

マグネシウム： > 90 %

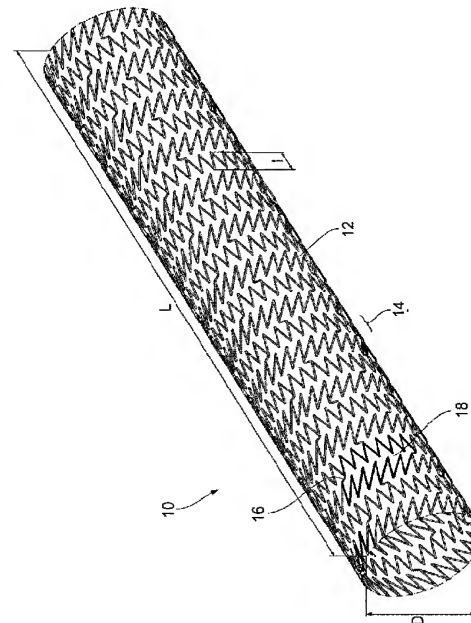
イットリウム： 3. 7 % ~ 5. 5 %

希土類： 1. 5 % ~ 4. 4 %

残分： < 1 %

のマグネシウム合金を有する金属材料を含有する支持構造を有する内部人工器官により解決される。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

金属材料を含有する支持構造体（10）を有する内部人工器官において、金属材料が次の組成：

マグネシウム： > 90 %
イットリウム： 3.7 % ~ 5.5 %
希土類： 1.5 % ~ 4.4 %
残分： < 1 %

のマグネシウム合金を含有することを特徴とする、支持構造体を有する内部人工器官。

【請求項 2】

マグネシウム合金のイットリウムの割合が 4 % ~ 5 % である、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 3】

マグネシウム合金の希土類の割合が 1.5 % ~ 4 % である、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 4】

マグネシウム合金の希土類の割合がネオジムから構成されている、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 5】

マグネシウム合金の残分の割合が大部分ジルコニウムから構成されている、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 6】

支持構造体（10）が請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項記載のマグネシウム合金からなる、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項記載の内部人工器官。

【請求項 7】

支持構造体が押出成形されている、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項記載の内部人工器官。

【請求項 8】

内部人工器官が腔内用内部人工器官として構成されている、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 9】

内部人工器官がステントとして構成されている、請求項 8 記載の内部人工器官。

【請求項 10】

内部人工器官が冠血管ステントとしてまたは抹消ステントとして構成されている、請求項 9 記載の内部人工器官。

【請求項 11】

内部人工器官が自己拡張性ステントとしてまたはバルーン拡張性ステントとして構成されている、請求項 9 または 10 記載の内部人工器官。

【請求項 12】

支持構造体は管を切断することにより、一体から製造されている、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 13】

支持構造体がマグネシウム合金を含有するワイヤから形成されている、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 14】

支持構造体（10）が長手方向に延びる中空を包囲し、その端面が開放されている、請求項 1 記載の内部人工器官。

【請求項 15】

支持構造体（10）が格子状に構成されており、線部（12、16）から並びに線部により包囲された半径方向開口部から構成されている、請求項 14 記載の内部人工器官。

10

20

30

40

50

【請求項 16】

構造支持体の線部(12)が最も小さい横断面積に対する最も大きな横断面積の比が2より小さいように、全体的に類似の横断面積を有する、請求項15記載の内部人工器官。

【請求項 17】

構造支持体の線部(12)が最も小さい最少直径に対する最も大きい最少直径の比が2より小さいように、全体的に類似の直径を有する、請求項15記載の内部人工器官。

【請求項 18】

線部(12)により形成された環状線部(14)および隣接する環状線部を相互に結合する結合線部(16)を包含する支持構造体(10)を有する請求項15から17までのいずれか1項記載の内部人工器官において、結合線部(16)が環状線部(14)を構成する線部(12)より小さい横断面積または小さい最少直径を有する、請求項15から17までのいずれか1項記載の内部人工器官。

10

【請求項 19】

内部人工器官が生理学的に有効な作用物質を有している、請求項1記載の内部人工器官。

【請求項 20】

内部人工器官が少なくとも1種の薬剤で被覆されている、請求項19記載の内部人工器官。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0001】

本発明は金属材料を含有する、支持構造体を有する内部人工器官に関する。本発明は特にステントのような腔内用内部人工器官に関する。

【背景技術】

【0002】

多くの内部人工器官は、患者の体内中で支持機能を受け持つ目的を有する。相應して、内部人工器官は移植可能に構成されており、支持機能を達成することのできる支持構造体を有する。金属材料からなるインプラントは公知である。この種のインプラントの支持構造体のための材料としての金属の選択は特に金属の機械的特性に基づく。

30

【0003】

幾つかの場合に、特にステントのような腔内用内部人工器官の場合には、内部人工器官による長期間にわたる支持機能は必要ではない。むしろこれらの幾つかの使用の場合には支持人工器官の存在下に、人工器官による長期間の支え作用が必要でなくなるように快復することである。このことは、そのような人工器官をバイオ吸収性の材料から完成させるという考え方に導く。

【0004】

特に、DE19781021には、その材料が主成分としてマグネシウム、鉄または亜鉛を含有する、バイオ吸収性の金属ステントが公知である。

【0005】

特に金属性ステントは多数公知である。そのようなステントの主要な適用分野の1つは、血管狭窄、特に心臓の冠状血管の狭窄(狭窄症)の長期間にわたる拡張および開放保持である。その他に動脈ステントも公知であり、これは損傷した脈管壁のための支え機能を提供する。この種のステントは一般に、狭窄した血管を所望の程度に開放維持するために、十分な負荷能力を有する周囲壁を有している。邪魔されることなく血液流がステントを通過することとを可能にするために、このステントは両端面部が開放されていなければならない。この支持する周囲壁は一般に格子状の支持構造体により構成されていて、この構造体は、このステントをそれぞれの血管の処置すべき狭窄部まで小さい外径を有する圧縮した状態を導入し、そこで例えばバルーンカテーテルを用いて、バルーンカテーテルを除去した後にも血管がステントの存在により所望の拡張された内径を有することを可能にする。従って、ステントにはその支持構造体が拡張された状態で、血管を開放維持するため

40

50

に十分な負荷能力を有するということへの要求が基本的になされている。

【0006】

更に、不必要な血管の損傷を回避するために、拡張の際にステントを所望の最終直径よりできるだけ僅かに超過して拡張するだけでよいように、拡張後にバルーンを除去した後ステントの弾性のスプリングが非常に僅かに戻る(recoil)だけであるのが望ましい。ステントに関して望まれているその他の基準は、例えば均質な表面被覆、ステントの長手方向へのある程度の可塑性を可能にする構造などである。

【0007】

ステントの所望の機械的特性の他に、ステントは新たな血管狭窄に、特にステント自体により惹起する血管狭窄に至らないような方法で、できるだけインプラントした場所で体組織と統合されるべきである。再狭窄(血管の再狭窄)はできるだけ回避されるべきである。ステントによりできるだけ完全に炎症作用が生じないかまたは非常に僅かに生じること、も、所望される。生分解可能な金属ステントに関しては、金属ステントの分解生成物がマイナスの生理学的作用をできるだけ僅かに有して、かつできればプラスの生理学的作用が示されるのが望まれる。

【特許文献1】DE 1 978 102 1

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

この背景から、本願の課題は冒頭部に記載した種類の内部人工器官をその特性に関して最適化することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

この課題はその金属材料が次の組成：

マグネシウム： > 90 %

イットリウム： 3.7 % ~ 5.5 %

希土類： 1.5 % ~ 4.4 %

残分： < 1 %

のマグネシウム合金を有する内部人工器官により解決する。

【0010】

この解決は、前記マグネシウム合金から完全にまたは部分的になる内部人工器官が、多様な所望される特性に関して多くの要求を特にプラスの方法で満たすという、予期しなかった認識に基づく。機械的な要求の他に前記マグネシウム合金から完全にまたは部分的に構成される材料は、僅かな炎症作用および組織増殖、例えば再狭窄の持続的阻止のようなその他の生理学的特性も満たす。実際に、実験は前記マグネシウム合金の分解生成物が非常に僅かなマイナスの生理学的作用を有するか、または全くマイナスの生理学的作用を有せず、一見したところではプラスの生理学的作用を有するということを示す。従って、前記マグネシウム合金は多くの考えられる材料の中でも予期しない優れた効果を示す選択である。

【0011】

マグネシウム合金のイットリウムの割合が4 % ~ 5 %であるのが有利である。マグネシウム合金の希土類の割合が1.5 % ~ 4 %であるのが有利であり、有利な希土類元素がネオジムである。マグネシウム合金の1 %未満の残分の部分が有利に大部分ジルコニウムから構成されており、その他に場合によりリチウムから構成されている。

【0012】

前記マグネシウム合金の著しくプラスの特性のために、内部人工器官の支持構造が完全にマグネシウム合金からなるのが有利である。

【0013】

支持構造体の材料は有利に押出成形されている。材料の加工がその生理学的作用に影響を与えることが明らかになった。この意味において、関連する公知の細胞テストにおいて

10

20

30

40

50

次の生理学的特性を示す支持構造体が有利である：生命力テストMSTにおいて100%を有する平滑筋細胞（冠状血管内皮細胞）に対して490nmにおける吸収が70%を越える、すなわち未処理の細胞に比較して、支持構造体の材料の溶出液で細胞を培養した際に70%を越える細胞生存率。BrdU（ブロムデオキシウリジン）での増殖テストにおいて、増殖阻止は未処理の平滑筋細胞に対して20%未満を示す、すなわち支持構造体のマグネシウム合金の影響下にBrdU吸収により蛍光を有する細胞の数は未処理の筋肉細胞での比較テストにおける全体100%に対して20%である。例えば押出成形したマグネシウム合金からなる支持構造体はこの生理学的特性を有し、一方鋳造した支持構造体はこの特性を有さない。こうして、この生理学的特性は少なくとも一部は製造工程によるものであり、必ずしもマグネシウム合金固有の特性ではない。影響ファクターは加工して支持構造体を完成する際のマグネシウム合金の熱処理でもある。

10

【0014】

内部人工器官は有利に腔内用内部人工器官として構成されている。内部人工器官がステントとして、特に冠血管ステントとしてまたは抹消ステントとして構成されているのが特に有利である。前記マグネシウム合金を含有する冠血管ステントは実験において多くの予期しなかったプラスの特性を示した。

【0015】

特にステントのための支持構造体に関しては、これが公知法で自己拡張性支持構造体としてまたはバルーン拡張性支持構造体として構成されることを提供している。バルーン拡張性支持構造体に関しては特に管からの製造を挙げることができ、これは例えばレーザーを用いて切断される。マグネシウム合金からなる自己拡張性支持構造体に関しては、マグネシウム合金を含有するワイヤから形成されているワイヤステントが提供される。

20

【0016】

支持構造体は有利に格子状に構成されており、線部から並びに線部により包囲された半径方向開口部から構成されている。この線部は有利に最も小さい横断面積に対する最も大きな横断面積の比が2より小さいような類似の横断面積を有する。類似の線部横断面積はインフラントが全ての範囲においてほぼ同じ速度で崩壊することによって導く。

【0017】

線部において最も小さい最少の断面に対して最も大きい最少断面の比が（それぞれ最も小さい直径の意味において）3より小さい線部もインフラントの均質な崩壊に働く。

30

【0018】

結合線部により結合している環状線部からなるステントの有利な構造の場合、有利に結合線部は環状線部を形成する線部より小さな横断面積または小さな最少直径を有する。これにより結合線部は患者の体内で環状線部より早く崩壊することが達せられる。ステントの結合線部の崩壊による軸方向の可塑性のほうが環状線部の崩壊の結果のステントの負荷能力の低下より迅速に上昇するという結果を導く。結合線部が支持線部に比較して細く構成されているというこの特徴部は、ここで問題になっているマグネシウムステントに関してだけでなく、全ての種類のバイオ吸収性のステントとの関連において独立した発明性を有するものである。

【0019】

更に、生理学的に有効な作用物質を有する特に少なくとも薬剤で被覆されている内部人工器官が有利である。

40

【0020】

次に、本発明を図面を用いて実施例につきより詳細に説明する。図面により次のものを示す：

図1 はステントの形の内部人工器官の概略的な図面である、

図2 は図1からのステントの支持構造体を広げた図である、

図3 は図2の支持構造体の線部の断面図である。

【0021】

図1は構造支持体10を有するステントの形の内腔用人工器官としての内部人工器官を

50

示す。このステントおよびその支持構造体 10 はその端面が開放された中空体の形を有し、その周囲壁は支持構造体 10 から構成され、更にこの支持構造体は部分的に折れ目を有する線部 12 により構成されている。この線部 12 は支え部 14 を構成し、これはそれぞれ長手方向方向に環状に閉鎖された、ジグザグ状にまたは蛇行状に折り畳まれた線部 12 により構成されている。

【0022】

ステントの支持構造体 10 はそのような多くの長手方向に連続する支え部 12 により構成されている。支え部もしくは環状線部 14 は結合線部 16 を介して相互に結合している。それぞれ 2 つの周方向に相互に隣接する結合線部並びにこの結合線部 16 の間に相互に向き合っている環状線部または支え部 14 の一部はステント 10 のメッシュ 18 を形成する。そのようなメッシュ 18 は図 1 中で特に強調している。それぞれのメッシュ 18 はステント 10 の周囲壁もしくは支持構造体の半径方向開口部を包围する。

10

【0023】

それぞれの環状線部 14 はステント 10 の周囲にわたって約 3 ～ 6 個の均一に分布した結合線部 16 を有し、この結合線部はそれぞれ環状線部 14 を隣接する環状線部 14 と結合する。こうしてステント 10 は周方向で 2 つの支え部 14 の間にそれぞれ 3 ～ 6 個のメッシュを有する。

【0024】

線部 12 の折れ目によりステント 10 は周方向に拡張可能である。このことは例えば自体公知の、その遠位の末端で液体により拡張可能なバルーンを有するバルーンカテーテルで行われる。このステント 10 を圧縮した状態で収縮させたバルーン上に縮ませる。バルーンの拡張で、バルーンもステント 10 も拡張する。引き続きバルーンを再び収縮させ、ステント 10 をバルーンと分離する。このようにしてカテーテルは血管中に、特に狭窄した心臓冠状血管中に導入すると同時に、その位置でステントを拡張するために働く。

20

【0025】

図 2 中にはステント 10 の広げた形の周囲壁の断片を示す図である。この図はステント 10 の圧縮した状態を示す。

【0026】

図 3 中には図 2 中で示した、ステント 10 の線部 12 の切断部 A-A の断面を示す。線部 12 が四角の断面を有し、かつステントに対して半径方向に厚さ d を有することが認識される。ステントの周方向での線部 12 の広がり幅は幅 b である。

30

【0027】

ステントの有利な実施形においては、線部 12 は全てほぼ類似の断面積を有しており、こうして少なくとも最も大きな断面積対最も小さい断面積の比は 2 より大きくない。

【0028】

それぞれステント 10 の線部 12 の最も小さい広がり（それぞれ b または d により）全ステントに関してここでは同じであり、ステント 10 のある位置における線部 12 の相対的に最も大きな最少広がり対ステント 10 のそれ以外の位置における線部 12 の相対的に最も小さい最少広がり比は 2 より小さい。

【0029】

結合線部 16 は線部 12 より小さい断面積を有する。これは特に薄い、すなわち尺度 d は線部 12 におけるより小さい。このために結合線部が患者の体内で崩壊される最初のものである、という結果に導く。こうして、同時に環状線部 14 により生じるステントの支え効果はそのままステントの軸方向の可塑性は上昇する。ステント 10 の支え効果は結合線部 16 に比較して環状線部 14 のゆっくりな分解により、軸方向の可塑性が上昇するよりゆっくりと低下する。

40

【0030】

図中に示したステント 10 の支持構造体はマグネシウム合金からなり、このマグネシウム合金はマグネシウムの割合が 90 % より大である。その他にこのマグネシウム合金はリチウムを 4 % ～ 5 % の割合で、並びに希土類元素としてネオジムを 1.5 % ～ 4 % の

50

割合で包含する。この合金の残りの成分は１％未満であり、その大部分はリチウムおよびジルコニウムから構成されている。

【図面の簡単な説明】

【００３１】

【図１】ステントの形の内部人工器官の概略的な図面である。

【００３２】

【図２】図１のステントの支持構造体を広げた図である。

【００３３】

【図３】支持構造体の線部の断面図である。

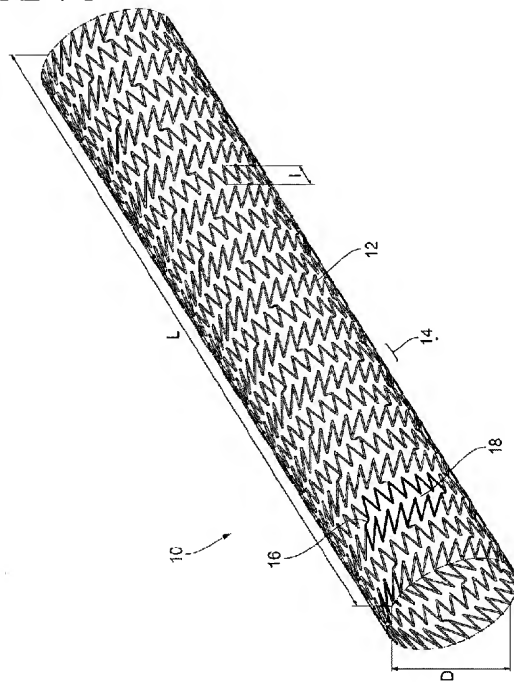
【符号の説明】

【００３４】

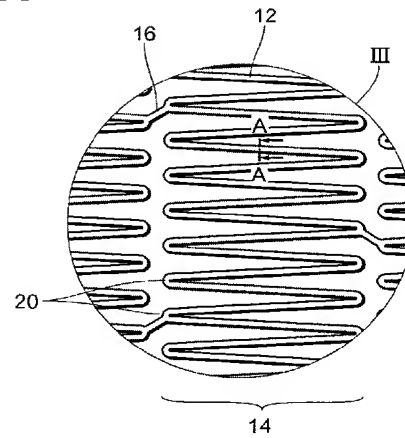
１０ 支持構造体、 １２ 線部、 １４ 環状線部、 １６ 結合線部、 １８ ヌッシュ

10

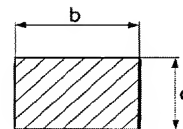
【図１】



【図２】



【図３】



フロントページの続き

(74)代理人 100114890

弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラインハルト

(74)代理人 230100044

弁護士 ラインハルト・アインゼル

(72)発明者 クラウス ハーダー

ドイツ連邦共和国 ウッテンロイト キルヒェンヴェーク 9

(72)発明者 ボード ケロルト

ドイツ連邦共和国 ヒンメルシュタット ヒルテンガルテンヴェーク 6 ベー

(72)発明者 ハインツ ミュラー

ドイツ連邦共和国 エアランゲン フラーテンシュトラッセ 9

(72)発明者 ヘルント ホイプライン

ドイツ連邦共和国 ハノーファー アルブレヒトシュトラッセ 2

Fターム(参考) 4C081 AB01 AC03 CG08 DA06 EA01

4C167 AA44 AA46 AA50 AA55 BB02 BB05 BB06 BB12 BB26 CC09

CC29 DD01 GG21 HH08